

# 砷(砒霜)与内分泌

新的研究发现砷会扰乱内分泌

长期低剂量的砷暴露会增加人患癌症的危险。对亚非及南美接触砷的人群的流行病学的研究显示，砷暴露使人罹患皮肤癌、肺癌、肝癌和膀胱癌的机率明显增加。然而，砷的致癌机理尚不清楚。长期接触砷也会增加Ⅱ型糖尿病及血管疾病的机率。在EHP英文版2001年3月刊中，美国新罕布什尔州汉诺威市达特茅斯医学院(Dartmouth Medical School in Hanover)的罗纳德·卡尔雷德(Ronald Kalreider)、约瑟夫·哈密尔顿(Joseph Hamilton)及同事们发现了他们发现的砷对人体健康诸多不利影响背后的主要作用机制的线索(参见Environmental Health Perspectives 109:245-250(2001))。

饮用水造成的低剂量砷暴露在美国及世界各地普遍存在。例如，在新罕布什尔州，有40%的人口饮用私人井水，大约占该州人口总数8%的人的饮用水(饮用私人井水人口的1/3)可能受到砷的污染。其浓度介于美国环保局建议的十亿分之十的标准和现行的十亿分之五十的标准之间。在工业区及有毒废物弃置场，超过70%以上的综合性废水弃置场，砷往往是检测得到的毒物中的一种。存在于这些废物弃置场的砷可能会溶解渗透到地下水水中，从而污染附近的井水。

以前的研究发现砷会影响大鼠肝癌细胞内的磷酸化酶丙酮酸激酶基因(phosphoenolpyruvate carboxykinase gene)的表达，从而降低该酶对微管调节的反应。这项新的研究是对以往研究工作的延续。卡尔雷德就职的汉密尔顿实验室主要研究有毒金属对基因表达的影响。卡尔雷德和同事们对三组大鼠肝癌细胞进行了研究。第一组用不致细胞凋亡的不同浓度的砷盐溶液处理。第二组用人工合成的背上腺皮质激素——地塞米松(dexamethasone, Dex)进行处理。第三组同时用上述砷盐浓度的地塞米松处理。背上腺皮质激素对机体的许多功能有调节作用，其中包括生长放大的血糖调节、血管功能调节、脂质分化及凋亡等，而砷暴露所影响的恰恰是机体的这些主要功能。

研究人员发现低剂量的砷会阻断背上腺皮质激素受体(背上腺皮质激素受体GR)对正常荷尔蒙信号的反应。更具体地说，砷选择性地破坏癌细胞内的背上腺皮质激素受体(GR)对其细胞膜内的目标基因的表达的调节能力。实验使用的最高浓度的砷可使地塞米松诱导的基本表达被抑制50%以上。砷似乎不干扰地塞米松与背上腺皮质激素受体(GR)的结合，也不干扰地塞米松对激活背上腺皮质激素及其向细胞核内迁移的能力。然而，即使进人细胞核，背上腺皮质激素受体(GR)也不能刺激基因表达，尽管背上腺皮质激素受体(GR)已被地塞米松完全激活。

砷似乎是一种新的干扰内分泌的毒物。

即使在非急性中毒的剂量时，也会改变受体的某些功能。背上腺皮质激素受体(GR)在血糖浓度调节中起着关键作用。因此，阻断背上腺皮质激素受体(GR)的功能也许是阻断接触砷影响糖尿病病理的部分原因。背上腺皮质激素受体(GR)对维持血管正常功能有重要作用。由此而推断，阻断血管中背上腺皮质激素受体(GR)的功能可能是砷引起血管疾病的机理。最近，动物实验及细胞培养研究证实，背上腺皮质激素受体(GR)功能丧失加速了皮肤及肺部癌的进程。因此，研究人员得出结论，尽管砷对内分泌的干扰作用可能不是唯一的致病机理，但这种作用可能是几种与砷有关的疾病的重要致病因素。

砷对背上腺皮质激素受体(GR)诱导的基因表达的影响似乎有特异性和非特异性。卡尔雷德和他的同事们目前正在研究背上腺皮质激素受体(GR)的改变是否由于砷对背上腺皮质激素受体(GR)的直接结合引起的。他们建议也应研究砷对其它类固醇受体，如雄激素和孕激素受体的影响，以确定砷是特异性地影响背上腺皮质激素受体(GR)，还是对所有类固醇激素受体都有影响。

—Julian Josephson

参见 Environmental Health Perspectives 109: A132-133 (2001)

## 吃鱼须知

2001年3月12日，美国食品药品管理局将美国环境空气质量从公众健康指南，宣布某些食用鱼可能含有高浓度的汞和其他污染物，因此强调孕妇及婴儿应避免接触甲基汞。甲基汞会损害胎儿和婴幼儿的神经系统发育。

美国食品药品管理局告诉大家不要食用大的海鱼，如鲨鱼、剑鱼、旗鱼、枪鱼、深海马鲛、枪鱼主要是针对孕妇和哺乳期妇女，以及儿童食用。美国居民推荐食表单列出了吃的鱼类。有些指南都强调了吃的鱼类价值。食油消费管理机构的指南列出了哪些鱼类适合儿童食用。



参见 Environmental Health Perspectives 109: A115 (2001)